

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengertian Leukimia

Leukemia adalah golongan penyakit yang ditandai dengan penimbunan sel darah putih abnormal dalam sumsum tulang. Sel abnormal ini dapat menyebabkan kegagalan sumsum tulang, hitung sel darah putih sirkulasi meninggi dan menginfiltrasi organ lain. Dengan demikian gambaran umum leukemia mencakup sel darah putih abnormal dalam darah tepi, hitung sel darah putih total meninggi, bukti kegagalan sumsum tulang misalnya : anemia, netropenia atau trombositopenia dan keterlibatan organ lain misalnya : Hati, limpa, limfonodi, meningen, otak, kulit dan testis.

Leukimia merupakan penyakit akibat terjadinya proliferasi (pertumbuhan sel imatur) sel leukosit yang abnormal dan ganas, serta sering disertai adanya leukosit dengan jumlah yang berlebihan, yang dapat menyebabkan terjadinya anemia trombositopenia. (Hidayat, 2006).

Leukimia merupakan penyakit akibat proliferasi (bertambah banyak atau multiplikasi) patologi dari sel pembuat darah yang bersifat sistemik dan biasanya berakhir fatal. (Nursalam, 2005).

Leukimia adalah proliferasi tak teratur atau akumulasi sel-sel darah putih dalam sumsum tulang, menggantikan elemen-elemen sumsum normal. (Baughman, 2000, hal : 336).

Leukimia merupakan proliferasi sel darah putih yang masih imatur dalam jaringan pembentuk darah. (Suriadi, 2006).

Jadi dapat disimpulkan bahwa leukimia adalah penyakit akibat terjadinya proliferasi sel leukosit yang abnormal dan ganas serta sering disertai adanya jumlah leukosit yang berlebihan dari sel pembuat darah yang bersifat sistemik dan biasanya berakhir fatal.

Leukemia digolongkan ke dalam kelompok akut dan kronis berdasarkan derajat maturasi sel-sel ganas di dalam sumsum tulang. Leukemia akut ditandai adanya gangguan maturasi yang mengakibatkan meningkatnya sel-sel muda dan terjadi kegagalan diferensiasi sel-sel darah. Keadaan ini menyebabkan penyakit

tampak sangat berat dan menyebabkan kematian dalam beberapa bulan tanpa pengobatan. Sebaliknya pada leukemia kronik terjadi peningkatan sel matur yang tidak terkendali, sehingga penyakit tampak relatif lebih ringan. Leukemia kronik pada stadium akhir dapat menjadi progresif seperti leukemia akut.

Leukimia dibagi menjadi beberapa jenis, diantaranya yaitu:

1. Leukimia Mielositik Akut (LMA)

LMA disebut juga leukimia mielogenous akut atau leukimia granulositik akut (LGA) yang di karakteristikkan oleh produksi berlebihan dari mieloblast. LMA sering terjadi pada semua usia, tetapi jarang terjadi pada anak-anak. Mieloblast menginfiltrasi sumsum tulang dan ditemukan dalam darah. Hal ini dapat mengakibatkan terjadinya anemia, pendarahan, dan infeksi, tetapi jarang disertai keterlibatan organ lain.

2. Leukimia Limfositik Akut (LLA)

LLA sering menyerang pada masa anak-anak dengan presentase 75%-80%. LLA menginfiltrasi sumsum tulang oleh sel limfoblastik yang menyebabkan anemia, memar (trombositopeni), dan infeksi (neutropenia). Limfoblast biasanya ditemukan dalam darah tepi dan selalu ada di sumsum tulang, hal ini mengakibatkan terjadinya limfadenopati, splenomegali dan hepatomegali, tetapi 70% anak dengan leukimia limfatik akut kini bisa disembuhkan.

3. Leukimia Limfositik Kronik (LLK)

LLK terjadi pada manula dengan limfadenopati generalisata dan peningkatan jumlah leukosit disertai limfositosis. Perjalanan penyakit biasanya jinak dan indikasi pengobatan adalah hanya jika timbul gejala.

4. Leukimia Mielositik Kronis (LMK)

LMK sering disebut leukimia granulositik kronik (LGK), gambaran yang menonjol adalah :

- a. Adanya kromosom Philadelphia pada sel-sel darah. Ini adalah kromosom abnormal yang ditemukan pada sel-sel sumsum tulang.
- b. Krisis blast fase dikarakteristikkan oleh proliferasi tiba-tiba dari jumlah besar mieloblast.

2.1.1 Leukimia Mielositik Kronis (LMK)

Leukimia Mielositik Kronis (LMK) adalah penyakit sel bakal klonal yang ditandai oleh peningkatan yang mencolok pada jumlah leukosit dan adanya kromosom philadelphia (Ph). LMK merupakan salah satu tipe leukimia yang ditandai dengan mielopiesis dan kromosom philadelphia.

Insiden LMK pada orang dewasa menempati urutan kedua terbanyak dari semua jenis leukimia, yaitu sekitar 7-20% dengan tingkat insidensi tertinggi usia 40-60 tahun. Perjalanan LMK umumnya kronik dengan lama penyakit bervariasi dan diikuti oleh transformasi blastik. Sebagian besar pasien didiagnosis dalam fase kronik saat ditemukan peningkatan jumlah sel darah putih disertai splenomegali. Pada saat didiagnosis. Jumlah sel darah putih melebihi $200.000/\text{mm}^3$ (Asdie,2000).

Dalam kasus penyakit LMK, jumlah leukosit bervariasi secara periodik antara 30.10^9 dan 250.10^9 sel/liter darah. Jumlah tersebut sangat berlebih bila dibandingkan dengan kondisi normal, yaitu 6.10^9 sel/liter darah. Waktu yang dibutuhkan untuk menjadi matangpun sangat panjang, yaitu antara 40 sampai 80 hari. Hal ini sangat jauh berbeda bila dibandingkan dengan jangka waktu hidup dalam keadaan normal yang hanya membutuhkan waktu sekitar 7 hari. Osilasi juga dapat terjadi dalam sirkulasi trombosit dan eritrosit, tetapi periodenya hampir sama dengan periode leukosit. Hipotesis yang menyatakan bahwa osilasi dimulai dari kompartemen stem sel, dihubungkan dengan fakta bahwa osilasi terjadi dalam proses diferensiasi sel darah (Coljin dan Mackey, 2005).

2.1.1.1 Fase Penyakit

Perjalanan penyakit LMK dibagi menjadi 3 fase yaitu :

a. Fase kronik

Fase kronik ditandai ekspansi yang tinggi dari hemopoetik pool dengan peningkatan pembentukan sel darah matur, dengan sedikit gangguan fungsional. Umumnya sel neoplasma sedikit dijumpai di sumsum tulang, hepar, lien dan darh perifer. Akibatnya gejala penyakit tergantung infiltrasi ke organ, pengaruh metabolik dan hiperviskositas serta umumnya mudah dikontrol. Lama waktu fase kronik umumnya 3 tahun. Gejala klinik umumnya non

spesifik akibat hipermetabolik seperti panas, keringat malam, lemah, perut kembung, gangguan penglihatan, penurunan berat badan dan anoreksia. Pada pemeriksaan fisik penderita tampak pucat, ekimosis, hepatosplenomegali dan nyeri sternum. Gejala tersebut berhubungan dengan derajat leukositosis. Kadar leukosit meningkat antara 80.000 – 800.000 / mm³. Leukositosis sangat berat (> 500.000 /mm³) dapat dijumpai pada anak-anak. Juga dijumpai peningkatan absolut basofil dan eosinofil.

b. Fase Akselerasi

Setelah lebih kurang 3 tahun, LMK kronik akan menjadi fase akselerasi dengan meningkatnya progresifitas penyakit. Sekitar 5 % kasus, terjadi perubahan mendadak dengan peningkatan yang cepat sel blas pada darah perifer (krisis blas). Sekitar 50% kasus akan berkembang menjadi lebih progressif yang menimbulkan gejala seperti leukemia akut dan sisanya 45% terjadi peningkatan progresif secara pelan-pelan.

Gejala dan tanda dari fase akselerasi :

- Panas tanpa penyebab yang jelas dan splenomegali progresif
- Anemia dan trombositopenia setelah sebelumnya sempat normal
- Trombositosis > 1000 x 10⁹/ L
- Basofil > 20% dan myeloblas > 5 %
- Gambaran myelodisplasia seperti hipogranulasi neutrofil, mikro megakariosit atau mononuklear yang besar.
- Fibrosis kolagen pada sumsum tulang
- Terdapat kromosom baru yang abnormal seperti Ph⁻² kromosom
- Peningkatan uptake timidin oleh neutrofil
- Peningkatan kandungan DNA dan penurunan fraksi proliferasi.

c. Fase Blas

Pada fase ini gejala klinik meliputi anemia, trombositopenia dan peningkatan sel blas pada darah tepi dan sumsum tulang. Pada sumsum tulang dijumpai lebih dari 30 % sel blas yang merupakan tanda diagnostik fase ini. Sel blas didominasi oleh sel myeloid tetapi sel eritroid, megakariositik dan limfoblas dapat dijumpai. Gejala klinik pada fase ini sama dengan leukemia akut dan jika sel blas mencapai lebih dari 100 000/ mm³ maka penderita memiliki resiko

terjadinya sindroma hiperleukositosis. Fase ini dibedakan dengan leukemia akut di mana splenomegali tidak menonjol.

2.2 Anatomi

Sistem sirkulasi adalah sarana untuk menyalurkan makanan dan oksigen dari traktus digestivus dan dari paru-paru ke sel-sel tubuh serta membuang sisa-sisa metabolisme dari sel-sel ke ginjal, paru-paru dan kulit yang merupakan tempat ekskresi sisa-sisa metabolisme.

Organ-organ sistem sirkulasi antara lain :

a. Jantung

Jantung adalah organ berongga yang terletak diantara kedua paru-paru didalam rongga dada di atas diafragma. Jantung berfungsi untuk memompa darah kaya oksigen ke dalam sistem arteri (yang membawanya ke sel-sel) dan juga menampung darah dari sistem vena dan meneruskannya ke paru-paru untuk reoksigen. Darah dibawa ke dalam sel di seluruh tubuh oleh arteri, kapiler, vena, dan pembuluh limfa.

b. Pembuluh darah

1) Arteri (pembuluh nadi)

Arteri meninggalkan jantung pada ventrikel kiri dan kanan

2) Kapiler (pembuluh rambut)

Kapiler adalah pembuluh darah yang sangat kecil yang berasal dari cabang terhalus dari arteri sehingga tidak nampak, kecuali dibawah mikroskop. Anyaman diseluruh jaringan tubuh dibentuk oleh kapiler, selanjutnya kapiler bertemu satu dengan yang lain menjadi pembuluh darah yang lebih besar yang disebut vena.

3) Vena (pembuluh darah balik)

Vena membawa darah kotor kembali ke jantung

4) Darah

Darah merupakan bentuk jaringan ikat khusus, terdiri atas elemen berbentuk yaitu sel-sel darah dan trombosit dan suatu substansi interselular cair yaitu plasma darah. Proses pembentukan sel darah (hemopoesis) terdapat tiga tempat, yaitu :

1) Sumsum tulang yang aktif dalam proses hemopoesis adalah :

- a. Tulang vertebrae
- b. Sternum (tulang dada)
- c. Costa (tulang gigi)

2) Hepar

Hepar merupakan kalenjer terbesar dari beberapa kalenjar pada tubuh manusia.

3) Limpa

Limpa adalah organ berkapsula dengan berat 100-150 gr yang terletak dibagian kiri atas abdomen dan berbentuk setengah bulan berwarna kemerahan. Limpa berfungsi sebagai organ limfoid dan memfagosit material tertentu dalam sirkulasi darah merah yang rusak.

Darah terdiri dari dua bagian yaitu :

a. Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah merupakan sel yang telah berdiferensiasi jauh dan mempunyai fungsi khusus untuk transpor oksigen. Eritrosit berbentuk seperti cakram-bikonkaf dan bila dilihat pada bidang datar bentuknya bundar. Sel-sel darah merah bersifat elastis dan mempunyai kemampuan berubah bentuk. Jumlah eritrosit pada laki-laki terdapat 5-5,5 juta per milimeterkubik, pada wanita 4,5-5 juta per milimeterkubik. Eritrosit berwarna kuning kemerah-merahan karena didalamnya mengandung suatu zat yang disebut hemoglobin.

b. Trombosit (sel pembeku)

Trombosit merupakan benda-benda kecil yang bentuk dan ukurannya bermacam-macam, ada yang bulat dan ada yang lonjong warnanya putih dengan jumlah normal $150.000 - 450.000/mm^3$. Trombosit memegang peranan penting dalam pembekuan darah jika kurang dari normal.

c. Leukosit (sel darah putih)

Leukosit adalah sel darah yang bentuknya dapat berubah-ubah dan dapat bergerak dengan perantara kaki palsu serta mempunyai macam-macam inti sel sehingga dapat dibedakan berdasarkan inti sel.

Leukosit berwarna bening (tidak berwarna). Jumlah leukosit kira-kira $4000-11000/mm^3$.

Leukosit berfungsi untuk membunuh dan memakan bibit penyakit atau bakteri yang masuk ke dalam jaringan tubuh serta mengangkut zat lemak dari dinding usus melauai limpa dan pembuluh darah.

Golongan utama leukosit ada 2 yaitu :

1. Leukosit agranular

Leukosit agranular mempunyai sitoplasma yang tampak homogen dan intinya berbentuk bulat. Ada 2 jenis leukosit agranular yaitu :

a. Limfosit

Limfosit adalah leukosit mononuclear lain dalam darah yang memiliki inti bulat dan oval yang dikelilingi oleh pinggirannya sitoplasma sempit berwarna biru yang mengandung sedikit granula.

b. Monosit

Monosit lebih besar dari pada neutrofil dan memiliki inti monomorfik yang relatif sederhana.

2. Leukosit granular

Leukosit ini mengandung granula spesifik dalam sitoplasmanya dan mempunyai inti yang memperlihatkan banyak variasi dalam bentuknya.

Ada 3 jenis leukosit granular yaitu :

a. Neutrofil

Neutrofil merupakan system pertahanan tubuh primer melawan infeksi bakteri, metode pertahanannya adalah proses fagositosis.

b. Eosinofil

Eosinofil mempunyai fungsi fagosit yang lemah dan lebih berfungsi pada reaksi antigen, antibodi, dan meningkat pada serangan asma.

c. Basofil

Basofil membawa heparin, faktor-faktor pengaktifan histamine dan trombosit dalam granula-granulanya untuk menimbulkan peradangan pada jaringan.

d. Plasma Darah

Bagian darah yang encer tanpa sel-sel darah dan berwarna bening kekuningan. Hampir 90% plasma darah terdiri dari :

- a. Fibrinogen yang berguna dalam proses pembekuan darah.
- b. Garam-garam mineral (garam kalsium, kalium, natrium, dan lain-lain yang berguna dalam proses metabolisme dan juga mengadakan osmotik).
- c. Protein darah (albumin dan globulin) meningkatkan viskositas darah dan juga menimbulkan tekanan osmotik untuk memelihara keseimbangan cairan dalam tubuh.
- d. Zat makanan (zat amino, glukosa, lemak, mineral, dan vitamin).
- e. Hormon yaitu suatu zat yang dihasilkan dari kelenjar tubuh.
- f. Antibodi atau antitoksin.

2.3 Pengobatan Leukimia

Leukimia adalah jenis penyakit kanker yang sangat sulit untuk diobati. Penderita penyakit ini kemungkinan sembuh sangat kecil tetapi seiring dengan berkembangnya teknologi dalam ilmu kedokteran, ada beberapa metode yang dapat dilakukan agar penyakit tersebut tidak semakin parah, antara lain:

1. Kemoterapi

Pengobatan dengan kemoterapi dilakukan dengan memberikan obat secara berkala yang bertujuan untuk membunuh sel-sel abnormal. Meskipun demikian pengobatan kemoterapi bukan hanya membunuh sel-sel abnormal dalam fase proliferasi, namun berpotensi pula membunuh sel-sel normal yang sedang berproliferasi dalam sumsum tulang belakang. Ketika kemoterapi dilakukan, jumlah sel-sel yang mati karena apoptosis akan semakin besar sebagai akibat dari pemberian obat secara rutin.

2. Pemoangan limpa

Tindakan yang dapat dilakukan jika pasien yang sudah terlambat terdeteksi atau sudah berada pada fase krisis blas adalah dengan melakukan pemoangan limpa. Hal ini dilakukan agar mencehag sel-sel darah yang abnormal semakin tidak terkendali.

3. Terapi radiasi

4. Transplantasi sumsum tulang belakang

Pasien leukimia yang masih mempunyai kemungkinan untuk mendapatkan donor sumsum tulang belakang dapat diobati dengan melakukan transplantasi sumsum tulang belakang.

2.4 Persamaan Diferensial

Definisi 2.1

Persamaan diferensial adalah suatu persamaan yang merupakan hubungan antara peubah bebas dengan peubah tak bebas dan turunan peubah tak bebas terhadap peubah bebas.

Secara simbol dapat ditulis dengan

$$F(x, y', y'', \dots, y^{(n)}) = 0 \quad (2.1)$$

Dimana :

x disebut peubah bebas,

y disebut peubah tak bebas,

$y', y'', \dots, y^{(n)}$ disebut turunan-turunan y terhadap x.

Definisi 2.2

Persamaan diferensial biasa adalah suatu persamaan diferensial yang hanya terdiri dari satu peubah bebas. Bentuk umum dari persamaan diferensial biasa ditulis

$$f\left(x, y, \frac{dy}{dx}, \frac{d^2y}{dx^2}, \dots, \frac{d^ny}{dx^n}\right) = 0 \quad (2.2)$$

atau

$$f(x, y, y', y'', \dots, y^{(n)}) = 0 \quad (2.3)$$

Dimana $y' = \left(\frac{dy}{dx}\right)$, $y'' = \left(\frac{d^2y}{dx^2}\right)$, ..., dan seterusnya.

Definisi 2.3

Persamaan diferensial biasa non linier adalah persamaan diferensial biasa yang peubah tak bebas atau turunannya berderajat lebih dari satu, atau memuat perkalian antara variabel tak bebas dan turunannya (Boyce dan DiPrima, 1992).

Definisi 2.4

Persamaan diferensial parsial adalah persamaan diferensial yang menyangkut turunan parsial dari satu atau lebih variabel tak bebas terhadap satu atau lebih variabel bebas (Ross, 1984: 4).

Definisi 2.5

Sistem persamaan diferensial berdimensi n adalah suatu sistem yang memuat n buah persamaan diferensial dengan n buah fungsi yang tidak diketahui, dimana n merupakan bilangan bulat positif dengan $n \geq 2$ (Edward dan Penney, 2001).

Definisi 2.6

Sistem otonomus mempunyai bentuk :

$$\begin{aligned}\dot{x} &= \frac{dx}{dt} = f(x, y) \\ \dot{y} &= \frac{dy}{dt} = g(x, y)\end{aligned}\tag{2.4}$$

dimana turunan $\dot{x} = \frac{dx}{dt}$ dan $\dot{y} = \frac{dy}{dt}$ hanya bergantung pada (x, y) dan tidak bergantung secara eksplisit pada variabel t (Boyce dan DiPrima, 1992).

Definisi 2.7

Andaikan titik kritis sistem adalah titik x^*, y^* , sedemikian sehingga $f(x^*, y^*) = g(x^*, y^*) = 0$. Titik kritis x^*, y^* merupakan solusi sistem yang bernilai konstan, karena $\frac{dx}{dt} = 0$ dan $\frac{dy}{dt} = 0$ pada titik x^*, y^* . Keadaan yang menyebabkan $\frac{dx}{dt} = 0$ dan $\frac{dy}{dt} = 0$ disebut sebagai keadaan setimbang, dan titik yang memenuhinya disebut titik kesetimbangan (Edward dan Penney, 2001).

2.5 Norm

Norm adalah fungsi $\|\cdot\|: V \rightarrow \mathfrak{R}$ yang memenuhi

1. $\|u\| \geq 0$; $\|u\| = 0 \Leftrightarrow u = 0$
2. $\|\alpha u\| = |\alpha| \|u\|$
3. $\|u + v\| \leq \|u\| + \|v\|$ untuk semua $u, v \in X, \alpha \in \mathfrak{R}$

2.6 Kestabilan Lyapunov

Definisi 2.8 :

$\bar{x}(t)$ dikatakan stabil (stabil Lyapunov) jika diberikan $\varepsilon > 0$ ada $\delta = \delta(\varepsilon) > 0$ sedemikian sehingga untuk solusi yang lain, $y(t)$ dari fungsi memenuhi $\|\bar{x}(t_0) - y(t_0)\| < \delta$ dan juga memenuhi $\|\bar{x}(t) - y(t)\| < \varepsilon$ untuk $t > t_0, t_0 \in \mathbb{R}$.

Definisi 2.9 :

$\bar{x}(t)$ dikatakan stabil asimtotik jika memenuhi stabil Lyapunov dan untuk setiap solusi yang lainnya, $y(t)$ dari fungsi ada konstanta $b > 0$ sedemikian sehingga jika $\|\bar{x}(t_0) - y(t_0)\| < b$ maka $\lim_{t \rightarrow \infty} \|\bar{x}(t) - y(t)\| = 0$.

Definisi 2.10

Suatu fungsi $V(x)$ dikatakan definit positif jika berlaku

- i) $V(0) = 0$
- ii) $V(x) > 0, \forall x \neq 0$ didalam lingkungan $\|x\| < k$ dari titik 0

Definisi 2.11

Suatu fungsi $V(x)$ dikatakan semidefinit negatif jika berlaku

- i) $V(0) = 0$
- ii) $\dot{V}(x) \leq 0, \forall x$ dengan $\|x\| < k$

Definisi 2.12

Fungsi $V : \mathfrak{R}^n \rightarrow \mathfrak{R}$ dikatakan fungsi Lyapunov jika berlaku

iii) $V(x)$ dan $\frac{\partial V}{\partial x_i}, i = 1, 2, \dots, n$ kontinu

iv) $V(x)$ definit positif

v) Turunan V terhadap \dot{x} semidefinit negatif

$$\text{misal } \dot{V}(x) = \frac{\partial V}{\partial x_1} \dot{x}_1 + \frac{\partial V}{\partial x_2} \dot{x}_2 + \dots + \frac{\partial V}{\partial x_n} \dot{x}_n \quad (2.6)$$

$$= \frac{\partial V}{\partial x_1} f_1 + \frac{\partial V}{\partial x_2} f_2 + \dots + \frac{\partial V}{\partial x_n} f_n \quad (2.7)$$

Teorema 2.1

Titik kesetimbangan $x=0$ untuk persamaan diferensial adalah stabil jika terdapat suatu fungsi yang memenuhi fungsi Lyapunov.

Bukti :

Dari syarat awal (i) dan (ii) untuk $V(x)$, dapat diperlihatkan eksistensi fungsi real $\phi(r)$ yang kontinu dan monoton naik pada $0 \leq r \leq k$ dengan $\phi(0) = 0$ yang memenuhi:

$$V(x) \geq \phi(\|x\|)$$

Ambil $\varepsilon > 0$ sebarang. Tinjau vektor-vektor x_0 yang memenuhi $V(x_0) < \phi(\varepsilon)$.

Pilih $\delta > 0$ sehingga $\|x\| < \delta$ dengan $V(x_0) < \phi(\varepsilon)$.

Maka untuk setiap solusi persamaan yang memenuhi $x(t_0) = x_0$ dengan $\|x_0\| < \delta$ dan $V(x_0) < \phi(\varepsilon)$. Dari $\dot{V} \leq c$ berlaku

$$V(x(t)) - V(x(t_0)) \leq 0 \Rightarrow V(x(t)) \leq V(x_0), \forall t \geq t_0$$

$$\phi(\|x(t)\|) \leq V(x(t)) \leq V(x_0) < \phi(\varepsilon), \forall t \geq t_0$$

Karena $\phi(r)$ monoton naik, dari hubungan

$$\phi(\|x(t)\|) < \phi(\varepsilon), t \geq t_0$$

Didapat $\|x(t)\| < \varepsilon, t \geq t_0$

Ini berarti bahwa titik $x=0$ stabil.

Teorema 2.2

Titik kesetimbangan $x=0$ untuk persamaan diferensial adalah stabil asimtotik jika terdapat fungsi Lyapunov yang definit negatif ($\dot{V}(0) = 0, \dot{V}(x) < 0, \forall x$ dengan $0 \leq \|x\| \leq k$).

Bukti :

Dari teorema 2.1, titik $x=0$ adalah stabil. Karena $\dot{V}(x(t)) < 0$ maka $V(x(t))$ monoton turun untuk $t \geq t_0$. Karena $V(x(t)) < 0, \forall t \geq t_0$ maka $V(x(t)) \rightarrow 0$ jika $t \rightarrow \infty$, jika titik $V(x(t)) \rightarrow c, c > 0$ hal ini bertentangan dengan kestabilan titik $x=0$. Dari hubungan $V(x(t)) \geq \phi(\|x(t)\|)$ maka $\phi(\|x(t)\|) \rightarrow 0$ yang memperlihatkan bahwa $\|x(t)\| \rightarrow 0$ jika $t \rightarrow \infty$